

## КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ КИШЕЧНОГО АСКАРИДОЗА ЧЕЛОВЕКА

Бекиш О.-Я.Л., Бекиш Л.Э., Бекиш В.Я.

*УО "Витебский государственный ордена Дружбы народов  
медицинский университет"*

**Введение.** Аскаридоз считается наиболее распространенным геогельминтозом в мире, которым ежегодно болеют до 1,2 миллиарда людей. По данным ГУ "Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья" заболеваемость аскаридозом в Республике Беларусь с 1997 по 2007 гг. находилась в пределах от 400,6 до 59,4 случаев на 100 тыс. населения.

При терапии тканевых и кишечных нематодозов целесообразно применение неспецифических противовоспалительных препаратов (индометацин, ибупрофен), которые снижают аллергические осложнения заболеваний и

обладают антимуtagenным действием, защищая геном больного.

Сочетанная терапия миграционного аскаридоза мебендазолом с индометацином приводит к снижению аберрантных клеток в 2 раза по сравнению с лечением только мебендазолом. Лечение кишечного аскаридоза мебендазолом у больных людей нормализует высокий уровень аберрантных лимфоцитов крови спустя 3 дня от начала терапии.

Для лечения аскаридоза применяют производные бензимидазола – мебендазол и албендазол, обладающие сходным действием на личинки паразита, а также пирантел. Следует учитывать, что специфическое лечение гельминтозов мебендазолом, ивермектином и празиквантелом может сопровождаться эмбриотоксическим, фетотоксическим, мутагенным и тератогенным воздействиями.

**Цель исследования.** Разработка комбинированного способа лечения аскаридоза, включающего специфическую, патогенетическую и антиоксидантную терапию на основе учета клинических проявлений инвазии, повреждений ДНК лимфоцитов периферической крови и их апоптоза.

**Материалы и методы.** Изучение особенностей клинического течения, уровней повреждений ДНК, апоптотических клеток в периферической крови до и после лечения албендазолом или мебендазолом с ибупрофеном и комплексом витаминов антиоксидантного характера проводили у 23 больных аскаридозом в возрасте от 6 до 15 лет. Для оценки эффективности лечения учитывались следующие показатели: регресс основных проявлений заболевания (боли в животе, диспепсические расстройства); уровни первичных повреждений ДНК лимфоцитов периферической крови и апоптотических клеток; исчезновение яиц аскарид в фекалиях.

Методом “ДНК-комет” по N.P. Singh et al. модифицированному нами, определяли уровни однопочечных разрывов и щелочно-лабильных сайтов лимфоцитов периферической крови больных до лечения и через 3 дня после терапии. В качестве негативного контроля при проведении цитогенетических анализов использовались данные лимфоцитов 10 доноров крови.

Для лечения аскаридоза были использованы следующие препараты: албендазол (Гелмадол) в таблетках по 200 мг фирмы “World Medicine” (Великобритания); мебендазол в таблетках по 100 мг; витаминный антиоксидантный комплекс, в каждой таблетке которого содержалось 200 мг витамина С, 50 мг витамина Е, 16 мг β-каротина и 20 мкг селена или эти витамины и Se отдельно в таких же дозировках: ибупрофен в 2 % суспензии или в таблетках по 200 мг.

Больные были разделены на четыре группы. Первая группа (6 человек) получала монотерапию мебендазолом, вторая (7 человек) – монотерапию албендазолом, третья (5 человек) – комбинированную терапию мебендазолом с ибупрофеном и витаминным антиоксидантным комплексом с Se, четвертая (5 человек) – комбинированную терапию албендазолом с ибупрофеном и витаминным антиоксидантным комплексом с Se. Во всех группах албендазол назначали однократно в дозе 15 мг/кг при массе тела менее 60 кг в два приема и при массе тела более 60 кг – 400 мг в сутки однократно. Мебендазол назначали для возраста старше 2 лет по 100 мг (1 таблетка) 2 раза в день (утром и вечером). Ибупрофен назначали в течение 3-х дней (20 мг/кг массы тела в три приема для возрастной группы 6-7 лет, 1/2 таблетки 4 раза в день – для возраста старше 8 лет)

и витаминный антиоксидантный комплекс с селеном – в течение 3-х дней (1/4 таблетки в день).

**Результаты и их обсуждение.** Установлено, что применение монотерапии мебендазолом для лечения аскаридоза приводит к снижению генотоксического эффекта в лимфоцитах крови больных, но эти величины достоверно превышают показатели доноров крови. Монотерапия мебендазолом не нормализовала высокий уровень апоптотических клеток, который превышает показатель доноров крови, а также не способствовала полной дегельминтизации (обнаружение у двух больных яиц аскарид в фекалиях через три дня после лечения)

Полученные данные можно объяснить тем, что антигельминтики, применяемые при терапии аскаридоза, обладают мутагенным воздействием на клетки млекопитающих. Мебендазол способен повышать число микроядер, сестринских хроматидных обменов в клетках мышей *in vivo* и снижать активность антиоксидантных ферментов у крыс

Применение для лечения аскаридоза монотерапии албендазолом способствовало полной дегельминтизации и элиминировало генотоксический эффект инвазии, но не устраняло ее цитотоксический эффект. Лечение мебендазолом с ибупрофеном и комплексом витаминов с Se не могло полностью снизить генотоксический эффект инвазии аскаридами в лимфоцитах крови человека, что характеризовалось повышением процента ДНК в "хвостах комет" в 1,6 раза, "момента хвоста" в 1,6 раза по сравнению с контролем

Наиболее эффективным способом защиты генома больных аскаридозом обладало комбинированное лечение албендазолом с ибупрофеном и комплексом витаминов с Se. Эта схема терапии приводила к снижению уровней первичных повреждений ДНК и апоптотических клеток до показателей доноров крови и способствовала полной дегельминтизации больных.

#### **Выводы.**

1 У больных кишечным аскаридозом наблюдаются генотоксические и цитотоксические изменения в лимфоцитах периферической крови, которые характеризуются ростом процента поврежденной ДНК в 4,4 раза и числа апоптотических клеток в 7,2 раза по сравнению с негативным контролем

2. Применение монотерапии мебендазолом для лечения аскаридоза приводит к снижению генотоксического эффекта в лимфоцитах крови больных, но эти величины достоверно превышают показатели доноров крови. Монотерапия мебендазолом не изменяет высокий уровень апоптотических клеток и не способствует полной дегельминтизации. Применение для лечения аскаридоза монотерапии албендазолом элиминирует генотоксический эффект инвазии, но не устраняет ее цитотоксический эффект.

3 Лечение аскаридоза мебендазолом с ибупрофеном и комплексом витаминов с Se не может полностью снизить генотоксический эффект инвазии аскаридами в лимфоцитах крови человека. Это характеризуется повышением процента ДНК в "хвостах комет" в 1,6 раза, "момента хвоста" в 1,6 раза по сравнению с контролем.

4 Наиболее эффективным способом защиты генома больных аскаридозом обладает комбинированное лечение албендазолом с ибупрофеном и комплексом витаминов С, Е, β-каротин с Se. Эта схема терапии приводит к снижению уровней первичных повреждений ДНК и апоптотических клеток до показателей доноров крови и полной дегельминтизации больных.